

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2002-265452

(P2002-265452A)

(43) 公開日 平成14年9月18日 (2002.9.18)

(51) IntCl. ⁷	識別記号	F I	キーワード (参考)
C 0 7 D 231/16		C 0 7 D 231/16	4 H 0 1 1
A 0 1 N 43/56		A 0 1 N 43/56	D
C 0 7 D 231/38		C 0 7 D 231/38	B
			A

審査請求 未請求 請求項の数 5 O L (全 11 頁)

(21) 出願番号 特願2001-62146(P2001-62146)

(22) 出願日 平成13年3月6日 (2001.3.6)

(71) 出願人 000003968

三菱化学株式会社

東京都千代田区丸の内二丁目5番2号

(72) 発明者 岡田 至

神奈川県横浜市青葉区鴨志田町1000番地

三菱化学株式会社横浜総合研究所内

(72) 発明者 菊武 和彦

神奈川県横浜市青葉区鴨志田町1000番地

三菱化学株式会社横浜総合研究所内

(74) 代理人 100070600

弁理士 横倉 康男

Fターム (参考) 4H011 AA01 AA03 BA01 BB09 BC01

BC06 BC18 BC19 BC20 DA02

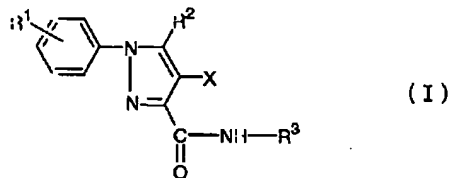
DA15 DA16 DC04 DH03

(54) 【発明の名称】 5-ハロゲノまたは5-アミノピラゾール-3-カルボキサミド誘導体、その中間体およびこれを有効成分とする農薬

(57) 【要約】

【課題】 従来の農園芸用殺菌剤に抵抗性を示す各種病原菌に対しても高い防除効果を示し、且つ、残効性に優れた農園芸用殺菌剤を提供する。

【解決手段】 一般式 (I)

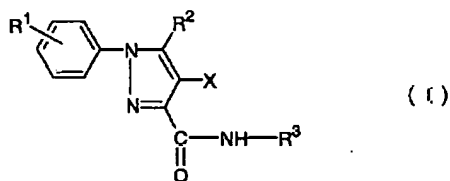


(式中、R¹ は水素原子、ハロゲン原子、C₁ ~ C₄ のアルキル基またはシアノ基を示し、R² はハロゲン原子、アミノ基またはC₁ ~ C₄ のアルキルアミノ基を示し、Xは水素原子、ハロゲン原子、C₁ ~ C₄ のアルキル基、シアノ基を示し、R³ はC₁ ~ C₄ のアルキル基を示す。) で表される5-ハロゲノまたは5-アミノピラゾール-n-3-カルボキサミド誘導体およびこれを有効成分とする農園芸用殺菌剤。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 下記一般式 (I)

【化1】

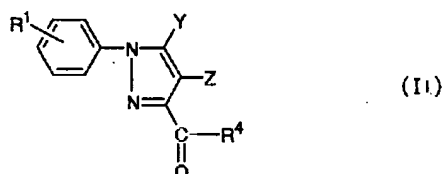


(式中、 R^1 は水素原子、ハロゲン原子、 $C_1 \sim C_4$ のアルキル基またはシアノ基を示し、 R^2 はハロゲン原子、アミノ基または $C_1 \sim C_4$ のアルキルアミノ基を示し、 X は水素原子、ハロゲン原子、 $C_1 \sim C_4$ のアルキル基またはシアノ基を示し、 R^3 は $C_1 \sim C_4$ のアルキル基を示す。) で表される5-ハロゲノまたは5-アミノピラゾール-3-カルボキサミド誘導体。

【請求項2】 一般式 (I) における R^1 がハロゲン原子、 $C_1 \sim C_4$ のアルキル基、シアノ基から選ばれ、且つ、ピラゾール環の結合部位のパラー位に結合している置換基である請求項1に記載の5-ハロゲノまたは5-アミノピラゾール-3-カルボキサミド誘導体。

【請求項3】 下記一般式 (II)

【化2】



(式中、 R^1 は水素原子、ハロゲン原子、 $C_1 \sim C_4$ のアルキル基またはシアノ基を示し、 Y はハロゲン原子を示し、 Z はシアノ基またはヒドロキシイミノメチル基を示し、 R^4 は $C_1 \sim C_4$ のアルコキシ基を示す。) で表される5-ハロゲノピラゾール-3-カルボン酸エステル誘導体。

【請求項4】 請求項1または2に記載の5-ハロゲノまたは5-アミノピラゾール-3-カルボキサミド誘導体を有効成分として含有することを特徴とする農薬。

【請求項5】 農薬が殺菌剤である請求項4記載の農薬。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は新規な5-ハロゲノまたは5-アミノピラゾール-3-カルボキサミド誘導体、その中間体およびこれを有効成分として含有する農薬、特に殺菌剤に関する。

【0002】

【従来の技術】 従来、農園芸分野では、各種病害の防除を目的とした様々な殺菌剤が開発され実用に供されている。しかしながら、従来汎用されている農園芸用殺菌剤

は、殺菌効果、殺菌スペクトラムまたは残効性などの点において必ずしも満足すべきものではない。また、施用回数や施用量の低減などの要求も満足しているとはいえないものであった。

【0003】 また、従来汎用の農薬に対して抵抗性を獲得した病原菌の出現も問題となっている。例えば、野菜、果樹、花卉、茶、ムギ類およびイネ等の栽培において、様々な系統の農薬、例えば、トリアゾール系、イミダゾール系、ピリミジン系、ベンズイミダゾール系、ジカルボキシイミド系、フェニルアミド系農薬等に抵抗性を獲得した種々の病原菌が各地で出現しており、これらの病原菌に起因する各種病害の防除が年々困難になっている。

【0004】 さらに、ジチオカルバメート系やフタルイミド系農薬等の様に病原菌が未だ抵抗性を獲得していない農薬もあるが、これらは一般に施用量や施用回数が多く、環境汚染などの観点から好ましいものではない。従って、従来汎用の農園芸用殺菌剤に抵抗性を獲得した各種病原菌に対しても低薬量で十分な防除効果を示し、しかも環境への悪影響が少ない新規な殺菌剤の開発が切望されている。

【0005】 ピラゾールカルボキサミド誘導体は、ピラゾール環上の3個の置換基とカルボキサミド部分のアミノ基の種類により、それぞれ、殺虫、殺ダニ、殺菌、除草活性あるいは医薬活性等の生理活性を有することが知られている。例えば1-フェニルピラゾール-3-カルボキサミド誘導体については、特開昭64-25763号公報には殺虫および殺ダニ活性を有するN-アラルキル-1-フェニルピラゾール-3-カルボキサミド誘導体が報告されている。除草剤の薬害軽減作用を有する物質として、特開昭63-91373号公報には、N-ヒドロキシ-4-ハロ-5-非置換-1-フェニルピラゾール-3-カルボキサミド誘導体が、特開平1-283274号公報には、N-アルキル-4-非置換-5-アラルキル-1-フェニルピラゾール-3-カルボキサミド誘導体が、また、特開昭63-115867号公報にはN-アルキル-4-非置換-1, 5-ジフェニルピラゾール-3-カルボキサミド誘導体が記載されているが、これらには殺菌活性については全く開示されていない。また、除草活性を有するN-アルキル-4-ハロ-1, 5-ジフェニルピラゾール-3-カルボキサミドが特開平8-12654号公報に記載されているが殺菌活性については全く開示されていない。

【0006】 さらに、医薬活性を有するN-アルキル-4-非置換-5-アルコキシ-1-フェニルピラゾール-3-カルボキサミド誘導体が薬学雑誌、97巻、719頁(1977)およびJournal of Medical Chemistry、20巻、80頁(1977)に記載されているが農薬活性については全く開示されていない。また、N-メチル-4-ブプロモ-5-メ

トキシ-1-フェニルピラゾール-3-カルボキサミドが名古屋市立大学薬学部研究年報、29巻、25頁(1981)に記載されているが、医薬活性がないばかりか農薬活性については全く触れられていない。

【0007】本発明者等は先に、植物病原菌に対し殺菌活性を有する化合物として5-位にアルキル基またはアルコキシ基を有するN-アルキル-1-フェニルピラゾール-3-カルボキサミド誘導体を提案した(特開平11-171867号及び特開平11-199566号公報参照)。

【0008】

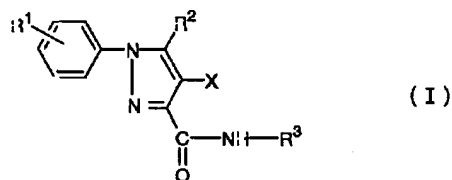
【発明が解決しようとする課題】本発明は、従来の農園芸用殺菌剤に抵抗性を示す各種病原菌に対しても高い防除効果を示し、且つ、残効性に優れた農園芸用殺菌剤の有効成分として有用な新しい化学物質を提供することにある。

【0009】

【課題を解決するための手段】本発明者等は上記の課題を解決すべく鋭意努力した結果、ピラゾール環の5-位にハロゲン原子またはアミノ基を導入した新規な5-ハロゲノまたは5-アミノピラゾール-3-カルボキサミド誘導体が上記の特性を有していることを見だし、本発明を完成するに至った。すなわち本発明の要旨は、下記一般式(I)

【0010】

【化3】

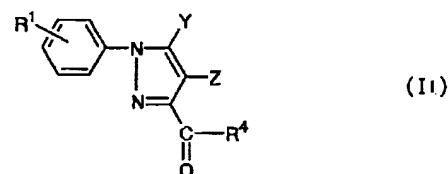


(式中、R¹ は水素原子、ハロゲン原子、C₁ ~ C₄ のアルキル基またはシアノ基を示し、R² はハロゲン原子、アミノ基またはC₁ ~ C₄ のアルキルアミノ基を示し、Xは水素原子、ハロゲン原子、C₁ ~ C₄ のアルキル基またはシアノ基を示し、R³ はC₁ ~ C₄ のアルキル基を示す。)で表される5-ハロゲノまたは5-アミノピラゾール-3-カルボキサミド誘導体およびこの誘導体を有効成分として含有することを特徴とする農薬に存する。

【0011】また、本発明は、一般式(II)

【0012】

【化4】



(式中、R¹ は水素原子、ハロゲン原子、C₁ ~ C₄ のアルキル基またはシアノ基を示し、Yはハロゲン原子を示し、Zはシアノ基またはヒドロキシイミノメチル基を示し、R⁴ はC₁ ~ C₄ のアルコキシ基を示す。)で表される5-ハロゲノピラゾール-3-カルボン酸エステル誘導体を要旨とするものである。

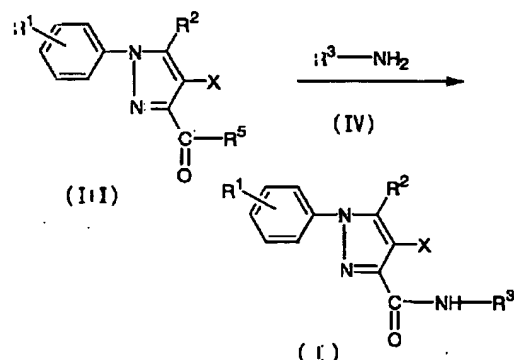
【0013】

【発明の実施の形態】以下、本発明につき詳細に説明する。一般式(I)で表される本発明の化合物の置換基R¹の具体例としては、水素原子；塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子等のハロゲン原子；メチル基、エチル基、n-プロピル基、イソプロピル基、シクロプロピル基、n-ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、t-ブチル基等のC₁ ~ C₄の直鎖、分岐鎖もしくは環状のアルキル基；シアノ基が挙げられる。R²の具体例としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子等のハロゲン原子；アミノ基；メチルアミノ基、エチルアミノ基、n-プロピルアミノ基、イソプロピルアミノ基、シクロプロピルアミノ基、n-ブチルアミノ基、イソブチルアミノ基、sec-ブチルアミノ基、t-ブチルアミノ基等のC₁ ~ C₄の直鎖、分岐鎖もしくは環状のアルキルアミノ基等が挙げられる。Xの具体例としては例えば、水素原子；フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子等のハロゲン原子；メチル基、エチル基、n-プロピル基、イソプロピル基、シクロプロピル基、n-ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、t-ブチル基等のC₁ ~ C₄の直鎖、分岐鎖もしくは環状のアルキル基；シアノ基が挙げられる。

【0014】R³としてはメチル基、エチル基、n-プロピル基、イソプロピル基、シクロプロピル基、n-ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、t-ブチル基等のC₁ ~ C₄の直鎖、分岐鎖もしくは環状のアルキル基が挙げられる。R³としては好ましくはn-プロピル基である。前記一般式(I)で表される本発明の化合物は、新規化合物であって、例えば下記反応に従って製造することができる。

【0015】

【化5】



(上記式中、R¹、R²、R³ およびXは前記一般式

(I)で定義した通りであり、 R^5 は $C_1 \sim C_4$ のアルコキシ基、ヒドロキシル基またはハロゲン原子を示す。)

上記一般式(III)において、 R^5 がハロゲン原子を示す場合には、溶媒の存在下、塩基の存在下反応を行うことができる。溶媒としては、本反応に直接関与しないものならば特に限定されず、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素；アセトン、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン等のケトン類；クロロホルム、塩化メチレン等のハロゲン化炭化水素；水；メタノール、エタノール、プロパノール等のアルコール類；酢酸メチル、酢酸エチル等のエステル類；アセトニトリル、N、N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドンまたはジメチルスルホキシド等の極性溶媒、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジイソプロピルエーテル等のエーテル類または上記溶媒の混合溶媒が挙げられる。塩基としては、例えば、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、ピリジンまたはトリエチルアミン等が挙げられる。反応温度は $0^\circ\text{C} \sim 30^\circ\text{C}$ 、好ましくは $0^\circ\text{C} \sim 5^\circ\text{C}$ である。

【0016】また、一般式(III)において、 R^5 が $C_1 \sim C_4$ のアルコキシ基またはヒドロキシル基である場合には、溶媒の存在下または非存在下、反応を行うことができる。溶媒としては、本反応に直接関与しないものならば特に限定されず、例えばメタノール、エタノール、プロパノール等のアルコール類が挙げられる。反応温度は $5 \sim 100^\circ\text{C}$ 、好ましくは $20 \sim 80^\circ\text{C}$ である。

【0017】反応後、目的物である一般式(I)で表される化合物を単離するには、水に溶解する溶媒を用いた場合は、減圧下、溶媒を留去し、水を加えた後、水に不溶のベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素；クロロホルム、ジクロロメタン等のハロゲン化炭化水素；酢酸エチル等のエステル類で抽出し、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウム等の乾燥剤で乾燥し、減圧下で溶媒を留去すればよい。水に不溶の溶媒を用いた場合は、反応混合物に水を加えた後分液し、有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウム等の乾燥剤で乾燥し、減圧下で溶媒を留去すればよい。留去後得られた残渣はそのままでも十分純品であることもあるが、不純な場合には目的物を余り溶解しないヘキサン、ヘプタン等の炭化水素で洗浄するか、再結晶またはカラムクロマトグラフィーで精製すれば純品が得られる。

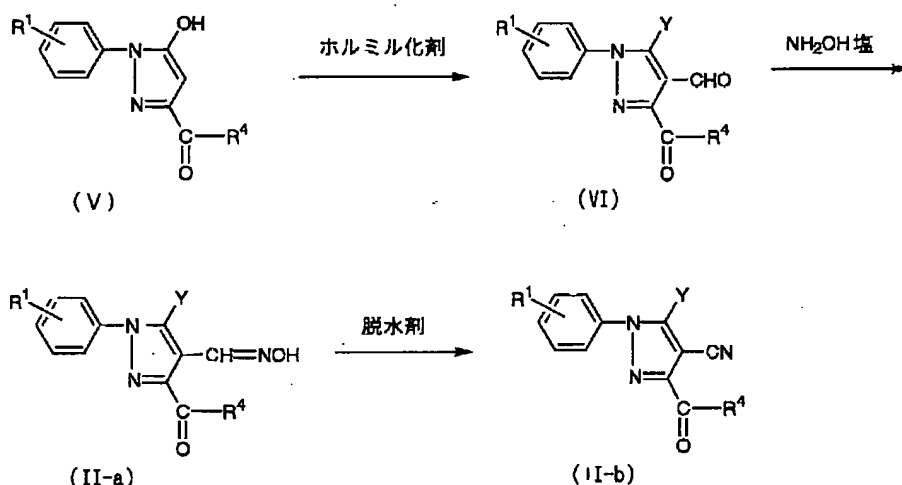
【0018】一般式(I)において R^2 がアミノ基である場合、アルキル化剤と反応させ $C_1 \sim C_4$ のアルキルアミノ基に変換させることもできる。アルキル化剤としては、例えばジメチル硫酸、ジエチル硫酸、ヨウ化メチル、ヨウ化エチル、ヨウ化プロピル、ヨウ化ブチル、臭化メチル、臭化エチル、臭化プロピル、臭化ブチル、塩化ブチル等が挙げられる。溶媒としては塩化メチレン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素およびベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素等が挙げられる。塩基としては、例えば、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、ピリジンまたはトリエチルアミン等が挙げられる。反応温度は $5 \sim 100^\circ\text{C}$ 、好ましくは $10 \sim 80^\circ\text{C}$ である。

【0019】また、一般式(I)においてXが水素原子である場合、ハロゲン化剤と反応させハロゲノ基に変換させることもできる。ハロゲン化剤としては、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素、塩化スルフリル、臭化スルフリル等が挙げられる。反応温度は $5 \sim 100^\circ\text{C}$ 、好ましくは $10 \sim 90^\circ\text{C}$ である。反応後、目的物を単離するには、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等のアルカリ金属炭酸塩；炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム等のアルカリ金属炭酸水素塩等の水溶液を加え反応液を中和し、分液後、有機相を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウム等の乾燥剤で乾燥後、減圧下で溶媒を留去すればよい。溶媒留去後得られた残渣は、そのままでも十分純品であることもあるが、要すれば、目的物を余り溶解しないヘキサン、ヘプタン等の炭化水素溶媒で洗浄するか、再結晶またはカラムクロマトグラフィー等の手段で精製すれば純品が得られる。

【0020】出発原料の一般式(III)で表される化合物は、例えば、名古屋市立大学薬学部研究年報、29巻、25頁(1981)、Journal Heterocyclic Chemistry、26巻、241頁(1989)および特開昭63-316771号公報の記載に従って、特許第2669538号公報の記載に従って既知の化合物である5-アミノピラゾール-3-カルボニトリルを加水分解して得ることができる。また、一般式(III)で表される化合物の一部である一般式(II-b)で表される化合物は下記反応式に従って合成することができる。

【0021】

【化6】



(上記式中、 R^1 、 R^4 および Y は前記一般式 (II) で定義した通りである。)

すなわち、一般式 (VI) で表される化合物は、特開 2000-103784 号公報に記載されて既知の化合物である一般式 (V) で表される 5-ヒドロキシピラゾール-5-カルボン酸エステルをホルミル化剤、例えばオキシ塩化リンまたはオキシ臭化リンと N 、 N -ジメチルホルムアミドを Chemical Abstracts, 77 巻、139876 (1972) の方法に従って反応させることにより合成することができる。

【0022】一般式 (II-a) で表される化合物は一般式 (VI) で表される化合物にヒドロキシルアミン塩酸塩または硫酸塩を反応させることによって合成することができる。使用される溶媒としては、メタノール、エタノール、2-プロパノール等のアルコール類が挙げられる。塩基としては、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、酢酸ナトリウム等が挙げられる。反応温度は 20～80℃である。

【0023】反応後、目的物である一般式 (II-a) で表される化合物を単離するには減圧下溶媒を留去し、水を加えた後、水に不溶のベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素；酢酸エチル等のエステル類で抽出し、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウム等の乾燥剤で乾燥し、減圧下に溶媒を留去すれば良い。留去後得られた残渣はそのままでも十分純品であることもあるが、不純物を含有する場合には目的物を余り溶解しないヘキサン、ヘプタン等の炭化水素で洗浄するか、再結晶またはカラムクロマトグラフィーで精製すれば純品が得られる。

【0024】一般式 (II-b) で表される化合物は一般式 (II-a) で表される化合物に脱水剤、例えば塩化チオニルと反応させることによって合成することができる。塩化チオニルを溶媒量用い N 、 N -ジメチルホルムアミドを触媒量用いるのが良い。反応温度は 20～80

℃である。反応後、目的物である一般式 (II-b) で表される化合物を単離するには、氷水に加え、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等で中和後、析出物を濾取し水洗後乾燥すればよい。不純物を含有する場合には再結晶またはカラムクロマトグラフィーで精製すれば純品が得られる。

【0025】一般式 (I) で示される本発明化合物は、いもち病菌、さび病菌、べと病菌、疫病菌等の各種植物病原菌に対して高い殺菌効果を有しており、農薬、特に農園芸用殺菌剤の有効成分として有用である。もっとも、本発明の化合物の防除対象となる植物病原菌は上記に例示したものに限定されることはない。一般式 (I) で示される本発明化合物を農園芸用の殺菌剤として使用する場合には、単独で用いてもよいが、好ましくは当業界で汎用される農薬補助剤を加えた組成物として用いるのが好ましい。農園芸用殺菌剤の剤型は特に限定されないが、例えば乳剤、水和剤、粉剤、フロアブル剤、細粒剤、粒剤、錠剤、油剤、噴霧剤、煙霧剤等の形態とすることが好適である。上記の化合物の 1 種または 2 種以上を有効成分として配合することができる。

【0026】農園芸用殺菌剤を製造するために用いられる農薬補助剤は例えば、農園芸用殺菌剤の効果の向上、安定化、分散性の向上等の作用を有する物質で、例えば、担体（希釈剤）、展着剤、乳化剤、湿展剤、分散剤、崩壊剤等を用いることができる。液体担体としては、例えば水；トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素；メタノール、ブタノール、グリコール等のアルコール類；アセトン等のケトン類；ジメチルホルムアミド等のアミド類；ジメチルスルホキシド等のスルホキシド類；メチルナフタレン；シクロヘキサン；動植物油；または脂肪酸等を挙げることができる。また、固体担体としては、例えばクレイ、カオリン、タルク、珪藻土、シリカ、炭酸カルシウム、モンモリロナイト、ベントナイト、長石、石英、アルミナ、鋸屑、ニトロセルロース、

デンプン、アラビアゴム等が挙げられる。乳化剤、分散剤としては通常の界面活性剤を使用することができ、例えば、高級アルコール硫酸ナトリウム、ステアリルトリメチルアンモニウムクロライド、ポリオキシエチレンアルキルフェニルエーテル、ラウリルベタイン等の陰イオン系界面活性剤；陽イオン系界面活性剤；非イオン系界面活性剤；または両性イオン系界面活性剤等を用いることができる。また、ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル、ポリオキシエチレンラウリルフェニルエーテル等の展着剤；ジアルキルスルホサクシネート等の湿展剤；カルボキシメチルセルロース、ポリビニルアルコール等の固着剤；リグニンスルホン酸ナトリウム、ラウリル硫酸ナトリウム等の崩壊剤を用いることができる。

【0027】本発明の農園芸用殺菌剤における有効成分の含有量は、0.1～99.5%の範囲から選ばれ、製剤形態、施用方法等の種々の条件により適宜決定すればよいが、例えば、粉剤では約0.5～20重量%程度、好ましくは1～10重量%、水和剤では約1～90重量%程度、好ましくは10～80重量%、乳剤では約1～90重量%程度、好ましくは10～40重量%、フロアブル剤では約1～90重量%程度、好ましくは10～50重量%の有効成分を含有するように製造することが好適である。

【0028】例えば、乳剤の場合、有効成分である上記化合物に対して溶剤および界面活性剤等を混合して原液の乳剤を製造することができ、さらにこの原液を、使用に際して、所定濃度に水で希釈して施用する。フロアブル剤の場合、有効成分である一般式(I)で表される化合物に対して水および界面活性剤等を混合して原液を製造することができ、さらにこの原液を、使用に際して、所定濃度に水で希釈して施用する。水和剤の場合、有効成分の上記化合物、固形担体および界面活性剤等を混合して製造し、さらに使用に際して、所定濃度に水で希釈して施用する。粉剤の場合、有効成分の上記化合物、固形担体等を混合してそのまま施用することができ、粒剤の場合には、有効成分の上記化合物、固形担体および界面活性剤等を混合して造粒することにより製造し、そのまま施用することができる。もっとも、上記の各製剤形態の製造方法は上記のものに限定されることはなく、有効成分の種類や施用目的等に応じて当業者が適宜選択することができる。

【0029】本発明の農園芸用殺菌剤には、有効成分である一般式(I)で表される化合物の活性を損なわない限り、他の殺菌剤、殺虫剤、殺ダニ剤、除草剤、昆虫生育調整剤、肥料、土壌改良剤等の任意の有効成分を配合してもよい。本発明の農園芸用殺菌剤の施用方法は特に限定されるものではなく、茎葉散布、水面施用、土壌処理、種子処理等のいずれの方法でも施用することができる。例えば、茎葉散布の場合、5～1,000ppm、好ましくは10～500ppmの濃度範囲の溶液を10

アール当たり100～200L程度の施用量で用いることができる。水面施用の場合の施用量は通常、有効成分が5～15%の粒剤では10アール当たり1～10kgである。土壌処理の場合、5～1,000ppmの濃度範囲の溶液を1m²当たり1～10L程度の施用量で用いることができる。種子処理の場合、種子重量1kg当たり10～1,000ppmの濃度範囲の溶液を10～100ml程度施用処理することができる。

【0030】

【実施例】以下、本発明を実施例および試験例によりさらに具体的に説明するが、本発明はその要旨を越えない限り以下の実施例に限定されるものではない。

実施例1

5-クロロ-1-(4-クロロフェニル)-N-n-ブ
ロピルピラゾール-3-カルボキサミドの合成
後記参考例3で得た5-クロロ-1-(4-クロロフェ
ニル)ピラゾールカルボン酸0.26gを塩化チオニル
5ml中で1時間加熱還流後、濃縮して得た5-クロロ
-1-(4-クロロフェニル)ピラゾールカルボン酸ク
ロリド0.28gをn-ブロピルアミン0.30gの酢
酸エチル5ml溶液に加え、室温で1時間攪拌した。水
を加え酢酸エチルで抽出した。有機相を飽和食塩水で洗
浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下濃縮し、
得られた残渣をヘキサンで洗浄し、標記の化合物(表-
1の化合物No.10)0.13gを得た。融点は72
～74℃であった。

【0031】実施例2

5-クロロ-1-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロ
キシミノメチルピラゾール-3-カルボン酸エチルの
合成
後記参考例4で得た5-クロロ-1-(4-クロロフェ
ニル)-4-ホルミルピラゾール-3-カルボン酸エチ
ル3.13g、ヒドロキシルアミン塩酸塩0.87gと
酢酸ナトリウム1.03gをエチルアルコール30ml
中で1.5時間加熱還流した。減圧下濃縮し、得られた
残渣に水を加え酢酸エチルで抽出した。有機相を水およ
び飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し
た。減圧下濃縮し、得られた残渣をヘキサンで洗浄し、
標記の化合物(表-2の化合物No.16)2.89g
を得た。融点は190～191℃であった。

【0032】実施例3

5-クロロ-1-(4-クロロフェニル)-4-シアノ
ピラゾール-3-カルボン酸エチルの合成
実施例2で得た5-クロロ-1-(4-クロロフェ
ニル)-4-ヒドロキシミノメチルピラゾール-3-カ
ルボン酸エチル1.85gの塩化チオニル3mlの懸濁
液にN,N-ジメチルホルムアミド5滴を加えたところ
激しく反応し結晶が溶解した。濃縮後、氷水中に排出
し、炭酸ナトリウム水溶液で中和した。析出物を濾取し
水洗後乾燥し標記の化合物(表-2の化合物No.1

7) 1.69 gを得た。融点は124-125℃であった。

【0033】実施例4

5-クロロ-1-(4-クロロフェニル)-4-シアノ-N-n-プロピルピラゾール-3-カルボキサミドおよび4-シアノ-1-(4-クロロフェニル)-5-n-プロピルアミノ-N-n-プロピルピラゾール-3-カルボキサミドの合成

実施例3で得た5-クロロ-1-(4-クロロフェニル)-4-シアノピラゾール-3-カルボン酸エチル0.62 gをプロピルアミン2.36 g中室温で3時間攪拌後、減圧下濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーで精製し、初めに5-クロロ-1-(4-クロロフェニル)-4-シアノ-N-n-プロピルピラゾール-3-カルボキサミド(表-1の化合物No. 13)0.33 g、融点182-183℃を、次いで4-シアノ-1-(4-クロロフェニル)-5-n-プロピルアミノ-N-n-プロピルピラゾール-3-カルボキサミド(表-1の化合物No. 4)0.16 g、融点115-117℃を得た。

【0034】実施例5

5-アミノ-1-(4-クロロフェニル)-N-n-プロピルピラゾール-3-カルボキサミドの合成

後記参考例6で得た5-アミノ-1-(4-クロロフェニル)ピラゾール-3-カルボン酸3.86 gを塩化チオニル15 ml中で1時間加熱還流後濃縮し、目的の酸クロリドを得た。酸クロリドをn-プロピルアミン2.18 gとトリエチルアミン3.74 gの酢酸エチル15 ml溶液に加え、室温で1時間攪拌した。水を加え酢酸エチルで抽出した。有機相を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下濃縮し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィーで精製し、標記の化合物(表-1の化合物No. 9)3.26 gを得た。このものはオイル状物であった。

【0035】実施例6

5-アミノ-4-クロロ-1-(4-クロロフェニル)-N-n-プロピルピラゾール-3-カルボキサミドの合成

実施例5で得た5-アミノ-1-(4-クロロフェニル)-N-n-プロピルピラゾール-3-カルボキサミド3.26 gの塩化メチレン15 mlの溶液中に塩化スルフル1.94 gを加え、室温で18時間攪拌した。反応液を氷水中に排出し炭酸ナトリウムで中和し、塩化メチレンで抽出後、水、次いで飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下濃縮し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィーで精製し、標記の化合物(表-1の化合物No. 8)1.11 gを得た。融点は162-164℃であった。

【0036】実施例7

4-クロロ-1-(4-クロロフェニル)-5-メチルアミノ-N-n-プロピルピラゾール-3-カルボキサミドの合成

実施例6で得た5-アミノ-4-クロロ-1-(4-クロロフェニル)-N-n-プロピルピラゾール-3-カルボキサミド0.63 g、45%水酸化ナトリウム水溶液0.6 mlとトリブチルベンジルアンモニウムブロマイド0.01 gの塩化メチレン15 mlの溶液中に、室温でジメチル硫酸0.25 gの塩化メチレン2 ml溶液を滴下した。6時間攪拌後、一夜放置し水中に排出した。塩化メチレンで抽出し、水、次いで飽和食塩水で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下濃縮し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィーで精製し、標記の化合物(表-1の化合物No. 6)0.36 gを得た。融点は109-111℃であった。

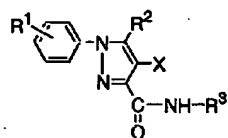
【0037】実施例8

実施例1~7の方法に準じて表-1および表-2記載の他の化合物を得た。それぞれの性状を表中に併記した。

【0038】

【表1】

表-1

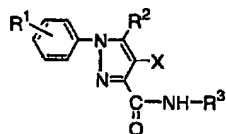


化合物 NO.	R ¹	R ²	X	R ³	融点mp(°C) 屈折率n _D (°C)
1		n-C ₃ H ₇ NH	Cl	n-C ₃ H ₇	オイル状
2		n-C ₃ H ₇ NH	H	n-C ₃ H ₇	186-188
3		CH ₃ NH	Cl	CH ₃	117-119
4		n-C ₃ H ₇ NH	CN	n-C ₃ H ₇	115-117
5		n-C ₃ H ₇ NH	CN	n-C ₃ H ₇	196-198
6		CH ₃ NH	Cl	n-C ₃ H ₇	109-111
7		C ₂ H ₅ NH	Cl	n-C ₃ H ₇	1.5888(25)
8		NH ₂	Cl	n-C ₃ H ₇	162-164
9		NH ₂	H	n-C ₃ H ₇	オイル状

【0039】

【表2】

表-1(つづき)



化合物 No.	R ¹	R ²	X	R ³	融点mp(°C) 屈折率n _D (°C)
10		Cl	H	n-C ₃ H ₇	72-74
11		Cl	H	n-C ₃ H ₇	81-82
12		Cl	H	n-C ₄ H ₉	62-63
13		Cl	CN	n-C ₃ H ₇	182-183
14		Cl	CN	n-C ₃ H ₇	221-223
15		Cl	CN	CH ₃	183-184

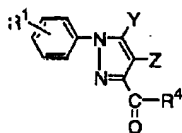
No. 1の¹HNMR (CDCl₃) δ (ppm) : (ppm) : 0.97 (3H, t)、1.62 (2H, m)、3.36 (2H, q)、3.83 (2H, s)、5 (2H, m)、1.62 (2H, m)、3.38 (2H, m)、3.52 (1H, t)、6.85 (1H, bs)、7.45~7.64 (4H, m)。

【0040】No. 9の¹HNMR (CDCl₃) δ

【0041】

【表3】

表-2



化合物 No.	R ¹	Y	Z	R ⁴	融点mp(°C)
16		Cl	CH=NOH	OC ₂ H ₅	190-191
17		Cl	CN	OC ₂ H ₅	124-125
18		Cl	CH=NOH	OC ₂ H ₅	203-205
19		Cl	CN	OC ₂ H ₅	202-203

参考例1

5-クロロ-1-(4-クロロフェニル)ピラゾール-3-カルボン酸エチルの合成

1-(4-クロロフェニル)-5-ヒドロキシピラゾール-3-カルボン酸エチル 30.0gとオキシ塩化リン 26.0gを封管中120℃で5時間反応させた。室温

に冷却後、氷水中に排出し、酢酸エチルで抽出した。有機相を5%炭酸水素ナトリウム水溶液及び飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィーで精製して目的物1.92gを得た。融点は64-65℃であった。

【0042】参考例2

5-クロロ-1-(4-メチルフェニル)ピラゾール-3-カルボン酸エチルの合成
1-(4-メチルフェニル)-5-ヒドロキシピラゾール-3-カルボン酸エチル30.0gから参考例1と同様な方法に従って目的物1.02gを得た。オイル状物であった。

【0043】参考例3

5-クロロ-1-(4-クロロフェニル)ピラゾール-3-カルボン酸の合成
参考例1で得た5-クロロ-1-(4-クロロフェニル)ピラゾール-3-カルボン酸エチル1.43gと水酸化ナトリウム0.40gを水4.0ml中で1.5時間加熱還流した。室温に冷却後、塩酸を加えて酸性にし、析出物を濾取後、水洗、乾燥して目的物0.80gを得た。融点は250℃以上であった。

【0044】参考例4

5-クロロ-1-(4-クロロフェニル)-4-ホルミルピラゾール-3-カルボン酸エチルの合成
1-(4-クロロフェニル)-5-ヒドロキシピラゾール-3-カルボン酸エチル20.0gをN,N-ジメチルホルムアミド(DMF)100mlに溶解し、5-10℃に冷却した。この溶液中にオキシ塩化リン27.6gを5-10℃で滴下した。80℃で6時間攪拌後、氷水300ml中に排出し、酢酸ナトリウムを加えてpH6として析出結晶を濾取し、乾燥した。シリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製して目的物16.1gを得た。融点は132-133℃であった。

【0045】参考例5

5-クロロ-1-(4-シアノフェニル)-4-ホルミルピラゾール-3-カルボン酸エチルの合成
1-(4-シアノフェニル)-5-ヒドロキシピラゾール-3-カルボン酸エチル30.0gから参考例4と同様な方法を施して目的物9.61gを得た。融点は194-195℃であった。

【0046】参考例6

5-アミノ-1-(4-クロロフェニル)ピラゾール-3-カルボン酸の合成
5-アミノ-1-(4-クロロフェニル)ピラゾール-3-カルボニトリル6.43gと水酸化ナトリウム4.71gを水20ml中で2時間加熱還流した。室温に冷却後塩酸を加えて酸性にし析出物を濾取し水洗後乾燥し、目的物3.88gを得た。融点は216-218℃であった。

【0047】以下、本発明の化合物を有効成分として含む農園芸用殺菌剤の製剤例を示すが、本発明の農園芸用殺菌剤の形態は下記のものに限定されることはない。なお、化合物No.は表-1の化合物No.に対応する。

<製造例1>水和剤

化合物No.8を20重量部、カープレックス#80(ホワイトカーボン、塩野義製薬株式会社、商品名)20重量部、STカオリンクレー(カオリナイト、土屋カオリン社、商品名)52重量部、ソルボール9047K(アニオン性界面活性剤、東邦化学株式会社、商品名)5重量部、ルノックスP65L(アニオン性界面活性剤、東邦化学株式会社、商品名)3重量部を配合し、均一に混合粉碎して、有効成分20重量%の水和剤を得た。

【0048】<製造例2>粉剤

化合物No.8を2重量部、クレー(日本タルク社製)93重量部、カープレックス#80(ホワイトカーボン、塩野義製薬株式会社、商品名)5重量部を均一に混合粉碎して、有効成分2重量%の粉剤を製造した。

<製造例3>乳剤

化合物No.8を20重量部、キシレン35重量部およびジメチルホルムアミド30重量部からなる混合溶媒に溶解し、これらにソルボール3005X(非イオン性界面活性剤とアニオン性界面活性剤の混合物、東邦化学株式会社、商品名)15重量部を加えて、有効成分20重量%の乳剤を得た。

【0049】<製造例4>フロアブル剤

化合物No.8を30重量部、ソルボール9047K5重量部、ソルボンT-20(非イオン性界面活性剤、東邦化学株式会社、商品名)3重量部、エチレングリコール8重量部および水44重量部をダイノミル(シンマルエンタープライゼス社製)で湿式粉碎し、このスラリー状混合物に1重量%キサントガム(天然高分子)水溶液10重量部を加え、良く混合粉碎して、有効成分20重量%のフロアブル剤を得た。

【0050】<試験例1>イネいもち病に対する殺菌効果

直径6cmの樹脂製ポットで、1ポット当たり10株のイネ(品種:アキニシキ)を育成した。製剤例3の処方に従って製剤した本発明の農園芸用殺菌剤(乳剤)を水で所定濃度に希釈し、上記のイネ(3-4葉期)に1ポット当たり10mlの割合で茎葉散布した。散布した薬液を風乾した後のイネに、オートミール培地で培養したイネいもち病菌(Magnaporthe grisea)の胞子懸濁液(5.0×10⁵ 胞子/ml)を噴霧接種し、25℃の温室に24時間保った。その後、温室(22-25℃)で7日間放置し、出現した病斑面積率を測定し、下式により防除価を算出した。結果を表-3に示す。なお、化合物No.は表-1の化合物No.に対応する。

【0051】

【数1】

$$\text{防除価} = \frac{(\text{無処理区1葉当たりの病斑面積率}) - (\text{処理区1葉当たりの病斑面積率})}{(\text{無処理区1葉当たりの病斑面積率})} \times 100(\%)$$

【0052】

【表4】

表-3

化合物 NO.	濃度 (ppm)	防除価 (%)
1	500	100
3	500	100
6	500	100
7	500	100
8	500	100
10	500	100
11	500	100
12	500	100

【0053】

【発明の効果】本発明の5-ハロゲンまたは5-アミノ
ピラゾール-3-カルボキサミド誘導体は、従来の農園

芸用殺菌剤に抵抗性を示す各種病原菌に対しても高い防
除効果を示すものであり、優れた農園芸用殺菌剤の有効
成分となり得るものである。